Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. F. Flury

Zur Toxikologie der Glykole

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Willi Steudel

aus

Hof

Würzburg 1940
Buchdruckerei Georg Graßer, vormals Franz Staudenraus

Berichterstatter:

Professor Dr. phil. et med. Ferd. Flury

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät Würzburg.

In Dankbarkeit gewidmet
meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549811_0172

Folgende Übersicht über die Giftigkeit der Glykole im Tierversuch und Fälle von Glykolvergiftungen beim Menschen wie sie bis Anfang 1940 bekannt geworden sind, soll einen Einblick in die Schädigungen geben, die bei der gewerblichen Anwendung der Glykole als Lösungsmittel bezw. bei therapeutischer Verwendung von glykolhaltigen Präparaten zu erwarten sind. Durch diesen Einblick sollen die erforderlichen Vorsichtsmaßregeln gefördert werden, die zu einer gefahrlosen industriellen Verwendung der Glykole unbedingt erforderlich sind, um die Schädigungen, sei es für den Arbeiter im gewerblichen Betrieb, sei es für den die Hilfe des Arztes in Anspruch nehmenden Kranken, auf ein erträgliches Mindestmaß einzuschränken.

Allgemeines

Vergiftungen kommen vor vor allem durch Einatmen von Luft, die mit Glykoldämpfen verunreinigt ist, weniger durch direkte Aufnahme durch die Haut oder durch den Mund. Das Auftreten der Glykole in der Atemluft erklärt sich aus ihrer relativen Flüchtigkeit. Ferner kamen schwere Vergiftungen durch pharmazeutische Präparate, in denen Glykole als Vehikel enthalten waren, vor.

Die relative Giftigkeit der verschiedenen Verbindungen ist nach *Laug, Calvery, Morris, Wooderson* folgendermaßen zu beurteilen (1): Am ungiftigsten ist Propylenglykol, dann folgen Diäthylenglykol, Aethylenglykol, Diäthylenglykol-mono-äthyläther, Dioxan und Aethylenglykol-mono-äthyläther.

Behandelt werden in dieser Zusammenstellung folgende Verbindungen:

Aethylenglykol (Glykol)
Diäthylenglykol (und Triäthylenglykol)
Dioxan
Glykol-mono-methyläther (Methylglykol)
Glykol-mono-äthyläther (Aethylglykol)
Glykol-mono-butyläther (Butylglykol)
Aethylen-chlor-hydrin
Propylen-glykol
Diäthylen-glykol-mono-äthyläther (Carbitol).

Aethylenglykol (Glykol)

Nach *v. Oettingen* und *Jirouch* (16) schwächen Aethylenglykol und die verwandten Verbindungen Muskel- und Nerven-

gewebe, haben hämolytische Eigenschaften und erzeugen mehr oder wenig starke lokale Reizerscheinungen.

Wirkung im Tierversuch nach *E. Gross* (1) in hohen Dosen erregende und depressive Wirkung auf das Zentralnervensystem, Nierengift. Örtlich: Mäßige Reizung der Schleimhäute. Konzentriert: Erbrechen beim Hund (*Page* [1]) und beim Menschen (*Hansen* [1]). Verdünnt: geringe Wirkung. Intramuskuläre Injektion ergibt Reizung (*Hanzlik* [1]). Injektion von 2 ccm subkutan ergibt Wärmegefühl, das 5—10 Minuten lang dauert, keine resorptive Wirkung. Nach *Willey, Hueper, v. Oettingen* (1) ist Inhalation von toxischen Mengen kaum möglich, da die Flüchtigkeit gering ist. Sättigungswert in Luft 0,5 mg/Ltr. (*Flury* und *Wirth* [1]). — *Laug, Calvery* und Mitarbeiter (2), geben folgende tödliche Dosen bei Verfütterung von Aethylenglykol an:

Meerschweinchen	7,35	ccm/kg	Körpergewicht	
Ratten	5,50	„	„	„
Mäuse	13,1	„	„	„

Über pathologische Wirkungen von Glykol berichten *Kesten, Mulinos, Pomerantz* (3): Nierenvergrösserung, Oxalateinlagerungen bei Ratten und Kaninchen. — *Busquet* erklärt die Krampfwirkung an der Froschmuskulatur durch eine reine Muskelwirkung, da nur die Unterbindung der Blutzufuhr ihr Entstehen verhindert, während die Krämpfe durch Zerstörung des Rückenmarks oder durch Curare nicht beeinflußt werden (4). —

Aiazzi-Manzini (5) stellte Untersuchungen über die Giftigkeit von Aethylenglykol an und fand als dos. let. min. für Ratten 3,50 ccm/kg und Kaninchen 3,70 ccm/kg bei intramuskulärer Injektion und für Ratten 5,0 ccm/kg und Kaninchen 5,70 ccm/kg bei intravenöser Injektion. Bei chronischer Vergiftung fand er, daß das Glykol längere Zeit dargereicht, in kleinen Dosen keine Schädigung verursachte. Mittlere Dosen (10—15 ccm/die) führten allmählich zu Oxalurie, hohe Dosen (40—50 ccm/die) führten zum Tode, bezw. zur schwersten Intoxikation und akuter Nephritis. *V. Mauro* (6) fand bei seinen Versuchen konstante Vermehrung der Ketone im Blute, Kreatin im Blut und Harn sowohl bei der akuten als auch chronischen Vergiftung als Zeichen der lebhaften Stoffwechselstörung. Des weiteren Steigerung der Cholesterinfraktionen und der Phosphatide bei der chronischen Vergiftung, letztere sind bei der akuten Vergiftung vermindert. — *S. Caccuri* (6) teilt histologische Befunde über Glykolvergiftung mit: Niere: Degeneration der Tubuli contorti. Leber: Degenerative Veränderungen der Leberzellen. Sonst waren keine Organveränderungen festzustellen. — Über die Vergiftungserscheinungen berichten *v. Oettingen, Jirouch, Page:* Gleichgewichts Bewegungsstörungen, leichte

Narkose, Krämpfe. Blutdrucksenkung nach größeren und tödlichen Dosen (Kaninchen), akute hämorrhagische Nephritis, Harnbluten, Anurie, 3% der aufgenommenen Glykolmenge werden als Oxalsäure ausgeschieden (7). — *Hanzlik, Seidenfeld* und *Johnson* (8) stellten Untersuchungen an über die mögliche Schädlichkeit einer therapeutischen Verwendung und stellten dabei fest, daß die lokale Reizwirkung des ungelösten Glykols gering ist. Die i. m. Injektion wurde gut vertragen, Absorption vollzog sich rasch und vollständig. Über eine chronische therapeutische Anwendung beim Menschen läßt sich nichts einwenden, da die üblichen Dosen kaum zu einer Schädigung führen dürften. Symptome der Vergiftung beim Tier waren: Beschleunigung der Atmung, Abnahme der Beweglichkeit, allgemeine motorische Hemmung, Coma und Tod. — *Laug, Calvery* und Mitarbeiter (9) geben folgende Symptome an: Baldige Zeichen von Schwäche, Fehlen der Muskelkoordination, Niedergeschlagenheit und Coma traten später ein, Tod, in höheren Dosen nach 24 Stdn., in niederen nach 4—6 Tagen. Blutüberfüllung der Lungen, hämorrhagische Bezirke in der Magenschleimhaut, hydropische Degenerationen der Nieren und zentrale Herdnekrose der Leber. — *Wiley, Hueper, Bergen, Blood* (10) berichten über die Bildung von Oxalsäure aus Aethylenglykol und verwandten Lösungsmitteln: Aethylenglykol und Aethylenglykolmono-acetat führen bei Hunden und Kaninchen zu einer Oxalsäureausscheidung im Harn. Die Menge reicht aber nicht aus zur Erklärung der Toxizität. Oxalsäureablagerungen kommen nur nach hohen Dosen von Aethylenglykol vor. Häufig finden sich Kalkablagerungen in den Nierenpyramiden, was vielleicht auf eine lokale Störung im Kalkstoffwechsel hinweist. Dioxan, Aethylenglykoldiäthyläther, Aethylenglykol-mono-methyläther und Diäthylenglykol führten nicht zu einer Oxalsäurebildung. Sämtliche Verbindungen führten aber zu degenerativen Veränderungen in Niere, Gehirn und Testes. — Weiterhin berichten *Chiray, Justin-Besanson, Albot, Dieryck* (11) über die akute und chronische Vergiftung bei der Verfütterung an Ratten mit verschiedenen Mengen des Stoffes. Histologisch fanden sich drei Arten der Vergiftung: eine leichte toxische Nephritis, eine Oxallithiasis, eine chronische oxalische Nephritis. — *J. Goldwater* (12) berichtet über die bisherige Literatur (August 1937) und empfiehlt Vorsicht bei der gewerblichen Verwendung von Glykol bis weitere Beobachtungen diese Substanz von dem Verdacht der Schädlichkeit befreit haben.

Über die Vergiftung am *Menschen* ist folgendes bekannt:

Page (13) trank 15 ccm (mit Wasser verdünnt) und *Bachem* (13) 25 g und 45 g innerhalb 2 Tagen und es fanden sich keine Schädigungen. — *Hansen* (14) berichtet über 2 junge Männer,

die Autokühlwasser getrunken hatten und schätzt die getrunkene Menge auf je 100 ccm. (Die Kühlflüssigkeit enthielt Aethylenglykol). Die Leute kamen eben mit dem Leben davon (Nierendekapsulation). Symptome: Trunkenheit, Coma, der Harn enthielt anfänglich Eiweiß und Blut, später weitgehende Harnsperre, Lähmung einzelner Nerven. — Die *Americ. Med. Assoc.* meldete aus Nebraska den Tod zweier junger Leute, die ein Kälteschutzmittel Prestone (= Aethylenglykol) getrunken hatten. 12 Stunden, nachdem sie nicht mehr zur Arbeit erschienen waren, trat Stupor ein, die Atmung wurde beschleunigt, die Haut fühlte sich kalt an, es bestand etwas Zyanose, Erbrechen setzte ein, große Schwäche, schließlich der Tod (15).

Diäthylenglykol (und Triäthylenglykol)

Nach *E. Gross* (1) keine hautschädigende Wirkung am Menschen. Reizwirkung auf Kaninchenschleimhaut gering *(v. Oettingen, Jirouch)*. Dieselben Verfasser geben die letale Dosis für Mäuse mit 5 ccm/kg an bei subkutaner Injektion. *E. Gross* gibt die letale Dosis für Kaninchen mit 8 ccm/kg an. Dabei finden sich schwere Nierenschädigungen; der Harn enthält viel Eiweiß, die Nieren sind groß und blaß, es finden sich degenerative Prozesse und Blutungen in der Rinde. (1). — Nach Versuchen der *Americ. Med. Assoc.* (1) ergaben sich als tödliche Dosen für Ratten, Kaninchen und Hund, Werte, die zwischen 8—16 ccm/kg lagen (Fütterung). Beim Hund fanden sich folgende Symptome: Schwäche der Hinterbeine, taumeliger Gang, Appetitlosigkeit, verstärkte Atmung, Diurese, Erbrechen, Anämie, Coma, Muskelzittern, Spasmen, Delirien (Bellen), Exitus. Histologisch fand sich eine chronische Nephrose, intrakapsuläres Oedem, Verengerung des Lumens der Tubuli cont. und Zylinder. — *Holck* (2) berichtet über die Verfütterung an Ratten (5—10%ig), wobei die Tiere nach 2 Wochen zu Tode kamen. In geringer Menge zugefügt, traten Wachstums- Fruchtbarkeitsstörungen ein, am Myokard fanden sich geringe Veränderungen. Verfasser verglich die Giftigkeit von Glykol, Diäthylenglykol und von Propylenglykol. Am giftigsten war Glykol, dann kam das Diäthylenglykol, am ungiftigsten war das Propylenglykol. — *Kesten, Mulinos, Pomerantz* (3) stellten Nierenschädigung am Kaninchen bei i. v. Injektion und an Ratten nach oraler Verabreichung fest. Symptome: Urämie, Epithel der gewundenen Kanälchen verändert, hydropische Degeneration und Schwellung der Tubulusepithelien, vakuoläre Entartung der zentralen Zellen der Leberläppchen, die Glomeruli waren nicht verändert. Das Lumen der Tubuli war durch die vergrösserten Epithelien völlig verschlossen, es waren viele hyaline und granulierte Zylinder vorhanden. Sonstige Symptome waren Coma und oft Anurie. 3%iges

Diäthylenglykol im Trinkwasser der Ratten wirkte tödlich. — *Laug, Calvery* und Mitarbeiter (4) geben die mittlere letale Dosis von Diäthylenglykol mit 7,76 ccm/kg bei Meerschweinchen, 17,8 ccm pro kg bei Ratten, 23,7 ccm/kg bei Mäusen an. (Verfütterung). — *Kesten, Mulinos, Pomerantz*(5) berichten über Degenerationsprozesse in Leber und Niere bei Diäthylenvergiftung bei Ratten, Kaninchen und Meerschweinchen. — *Haag* und *Ambrose* (6) geben die Dosis let. min. für Ratten mit 7,0 ccm/kg i. m., mit 15,0 ccm/kg subkutan und oral an. Diäthyl. war doppelt so giftig für Kaninchen als Aethylenglykol und Propylenglykol. Symptome: allgemeine Depression. 3 - 10%iger Diäthylenzusatz zum Trinkwasser tötete die Tiere nach 8—9 Tagen. — *Laug, Calvery* und Mitarbeiter (7) äussern sich über die toxischen Symptome am Tier und stellen fest, daß diese ähnlich denen am Menschen sind: Anfänglich Erbrechen, vermehrter Durst, vermehrte Diurese, nach 2—3 Tagen völlige Harnsperre mit schwerer Albuminurie, Entkräftung, Coma, Tod. Histologisch: hydropische Degenerationen der Tub. cont., hyaline Zylinder, Glomeruli unbeteiligt, nur die Bowmann'sche Kapsel war etwas erweitert durch Eiweißausscheidungen. In der Leber waren die zentralen Teile der Läppchen degeneriert. Die ausgebreitetsten histologischen Veränderungen wurden im Vergleich zu anderen Glykolen bei der Anwendung von Diäthylenglykol festgestellt. — *Wiley, Hueper* und Mitarbeiter (8) stellen fest, daß Diäthylenglykol keine Oxalsäurebildung verursacht, wohl aber Degenerationen der Niere, des Gehirns und des Hodens. — *C. L. M. Brown* (9) schildert die Gefährlichkeit der Diäthylenglykolvergiftung wegen Fehlens von Vergiftungserscheinungen vor dem Exitus. — Die *Amer. Med. Assoc.* (10) fand bei ihren Tierversuchen zur Untersuchung des Sulfanilamid-Massengill-Elixiers (72% Diäthylenglyk.) hydropische Degeneration der Tubuli cont. und der zentralen Leberläppchenzellen. In der Lunge bestand Blutfülle, Oedem, und Bronchopneumonie. Der Befund ähnelte ganz dem bei den getöteten Personen gefundenen. — Über die Wirkung am Menschen berichtet *Flinn* (1935), der dabei die Verhältnisse bei der Verwendung in der amerikanischen Zigarettenindustrie als hygroskopisches Mittel prüfte und fand, daß Diäthylenglykol keinerlei Veränderung des Pharynx und Larynx verursacht (11). —

Über 93 tödliche Vergiftungsfälle (A. M. A. Okt. 1937) (12) durch Genuß des obengenannten Sulfanilamidelixiers zu dessen Lösung Diäthylenglykol verwendet worden war, erstattet *Taeger* Bericht: In der Lösung waren 42 Vol. % Diäthyl.-glyk. enthalten. Bei 10 Fällen konnte man nachweisen, daß 14—198,5 g des Elixiers genossen worden waren (Alter: 10 Monate — 26 Jahre). Die Hauptsymptome waren: Schläfrigkeit, Blässe, leichtes Gesichts-

ödem, Druckempfindlichkeit der Nierengegend, geringe Urinmengen mit starker Eiweißausscheidung, Zylinder, schließlich Anurie. Reststickstoff erhöht, zunehmendes Coma. Nach Wasseraufnahme Aszites, Exitus 2—3 Tage nach Einsetzen der Anurie. Bei der Sektion fand sich ein ähnlicher Befund wie bei den vorhergehenden Tierversuchen. — *Geiling* und *Cannon* (13) erstatteten einen zusammenfassenden Bericht über 77 Todesfälle, die sich bei der Sulfanilamid-Massengillvergiftung in Amerika ereignet hatten. Symptome waren: Diarrhoen, Erbrechen, Schmerz in der Nierengegend. Diese Symptome traten ungefähr 24 Stunden nach der Medikation auf. Später folgte dann Oligurie und Anurie. Die Patienten wurden schläfrig, komatös und starben 2—6 Tage nach Einsetzen der Anurie im urämischen Koma. Physikalisch fand sich: Hautblässe, langsame und tiefe Atmung, subnormale Temperatur, Oedem der abhängenden Teile mit Aszites; es bestand keine Anämie, mässige Leukozytose. Im Urin viel Eiweiß und Zylinder. Rest-N. stieg bis 200 mg %. — *Weatherby* und *G. Z. Williams* (16) untersuchten die Giftigkeit von Diäthylenglykol und einiger diesen Stoff enthaltenden Elixiere. Sie fanden dabei ähnliche letale Dosen, wie die vorherigen Verfasser. An pathologischen Veränderungen fanden sich vakuoläre Degeneration der Leberzellen und des Epithels der Tub. cont.

Akazaki und *E. Wakamatu* (14) (Referat v. Taeger-München) erhoben bei 4 Todesfällen, die durch Diäthylenglykolvergiftung hervorgerufen wurden, folgenden Sektionsbefund: Ausgeprägte hydropische Degeneration der Harnkanälchenepithelien und der Leberzellen. Die Krankengeschichten hatten einen gleichförmigen Verlauf. Die Hauptsymptome waren: bis zum Tode Fortbestehen der hartnäckigen Anurie, die im Anschluß an wiederholte Bufotalisinjektionen aufgetreten war. In den 4 Fällen wurde Bufotalis als Cardiotonikum und Diureticum gespritzt, das 70% Diäthylenglykol enthält. Der erste Fall war ein 59-jähriger Mann, der wegen eines dekompensierten Herzens in die Klinik eingeliefert wurde. 5 Tage nach erstmaliger Injektion von 2 ccm Bufotalis unmittelbar nach erneuter Injektion trat Brechreiz auf. Am nächsten Tag verringerte sich die Harnmenge und es erfolgte 4—5 mal Erbrechen und es stellte sich Anurie ein, die bis zum Tode fortdauerte, der nach 11 Tagen von der erstmaligen Injektion an gerechnet, erfolgte. Dekapsulation war erfolglos. Die Nieren waren geschrumpft. Es fand sich eine auffalend starke hydropische Degeneration sämtlicher Hauptstückkanälchen mit total aufgehellten Epithelien. Kerne großblasig, später pyknotisch geschrumpft bezw. ganz verschwunden. Die Anurie war anscheinend durch die völlige Verstopfung der Lumina der Hauptstücke durch blasige Epithelien entstanden. Zylinder fanden sich in den Henle-

Schleifen, Schaltstücken und Sammelröhren. Die zentralen Leberzellen waren gleichfalls hydropisch degeneriert, enorm vergrößert und aufgehellt und zeigten pyknotische und kariolytische Kernveränderungen. Der zweite Fall war ein 14-jähriger Schüler, der mit einer Staphylokokkenpyämie eingeliefert wurde und zur Anregung der Diurese 8 Tage lang je 2 ccm injiziert bekam. Nach $2^1/_2$ Monaten erfolgte Anurie und Exitus. Therapie hatte keinen Erfolg. Bei der Sektion fand sich neben einer pyämischen Pericarditis Hautödem und Aszites, eine ödematöse Schwellung der Nieren und eine Stauung und Vergrösserung der Leber. Histologischer Befund in beiden Organen ähnlich dem ersten Fall. Der dritte Fall: eine 47-jährige Frau, die an Herzversagen und Cardialasthma litt, erhielt zur Förderung der Diurese insgesamt 17 ccm i. v. injiziert. Die Vene zeigte thrombophlebitische Veränderungen, 8 Tage nach der erstmaligen Injektion trat Anurie auf. Am nächsten Tag folgte mehrmaliges Erbrechen. Nach weiteren 8 Tagen Exitus. Der Rest-N war stark erhöht. Neben einer luetischen Mesaortitis und Aorteninsuffizienz, hochgradigen Haut-, Beinödemen und Aszites fanden sich anämische, trüb geschwollene Nieren- und eine atrophische Leber. Histologischer Befund ähnlich erstem Fall.

Der vierte Fall: Ein 24-jähriger Mann, der sich durch Erkältung eine Unregelmäßigkeit in der Herzschlagfolge zugezogen hatte, erhielt deswegen 8 ccm Bufotalis injiziert. Sofort setzte Anurie ein und nach 2 Tagen erfolgte der Tod. Klinische Diagnose war: Allgemeine seröse Entzündung, Myocarditis, diese wurde durch die Sektion bestätigt. Histologisch fanden sich dieselben Veränderungen wie in den vorhergehenden Fällen.

Die Glomeruli waren bei sämtlichen Fällen nicht betroffen. Versuche der Verfasser am Kaninchen ergaben nach Injektion von 0,5—4,0 ccm kg ähnliche Veränderungen an Leber und Nieren.

Zusammenfassung:

Verfasser vergleichen ihren Befund mit den von den Amerikanern 1937 bei der Massenvergiftung mit Sulfanil-amid-elixier erhobenen Beobachtungen und kommen zu der Ansicht, daß eine direkte Giftwirkung des Diäthylenglykols vorliege und daß nicht, wie die Amerikaner behaupten, die hygroskopische Wirkung der Verbindung für die Schädigungen verantwortlich gemacht werden kann. Sie begründen das mit der Feststellung, daß ähnliche hygroskopische Verbindungen wie Carbitol und Glykol keine derartigen Schäden setzen. Bemerkenswert ist noch, daß sich die Degeneration in der Leber in den um die Zentralvenen liegenden Gebieten lokalisieren (Sammlung des venösen Abstromes in der

Leber) und in den Epithelien der Hauptstücke, wo wahrscheinlich die Rückresorption stattfindet. —

Über eine Dermatitis durch Diäthylenglykol, das in Zigaretten enthalten war, berichtet *B. A. Newmann* (15): Die Dermatitis entstand am linken Zeigefinger und an der Lippe eines leidenschaftlichen Rauchers. Die Zigaretten, die dieser zur Zeit rauchte, enthielten Diäthylenglykol. Ein Testversuch bei ihm war positiv. Bei zwei Kontrollpersonen war der Versuch negativ. Für die Dermatitis war also das Diäthylenglykol verantwortlich zu machen. Es handelte sich bei diesem Falle also um eine Kontaktintoxikation. Zwei Wochen, nachdem der Patient das Rauchen mit dem Diäthylenglykol-Zigaretten aufgegeben hatte, befand er sich wohlauf.

Triäthylenglykol: Lauter und *Vrla* (17) untersuchten ein Handelspräparat von Triäthylenglykol. Weiße Ratten erhielten davon täglich 10 ccm/kg 30 Tage lang durch Magenschlauch. Die Tiere überlebten die Dosis, erhielten aber beizeiten Haarausfall und Durchfälle. 20 ccm pro kg führten binnen zwei Tagen zum Tode unter starker Beschleunigung und Vertiefung der Atmung. Die Giftigkeit wurde nicht beeinflußt durch Verdünnung mit Wasser, bezw. Verabreichung im Trinkwasser, i. m. Injektionen verursachten starke Reizerscheinungen (lokal), letale Dosis ungefähr 7,5 ccm/kg. Bei Zusetzen einer 10%igen Sulfanilamidlösung zur Triäthylenglykollösung verursachten 10 ccm pro kg täglich, 30 Tage lang, keine Todesfälle.

Dioxan: (Diäthylendioxyd)

Kurze Einwirkung ist ungefährlich. Allgemein: Nieren-Lebergift, lokal: reizende Wirkung, Dämpfe; schwaches Narkotikum (1) *Wolfgang Wirth* und *Klimmer* berichten über Lähmungserscheinungen bei Mäusen (0,8 Vol. %) und Katzen (1,09 Vol. %) und sofortigen und Spättodesfällen bei höheren Dosen (2). — *De Navasquez* (3) spritzte Kaninchen i. v. 1,5 ccm kg und gab oral gleichfalls bei Kaninchen 2,0 ccm/kg. Beide Male starben die Tiere. Symptome waren: Trunkenheit, Polyurie, später Harnsperre. Ansteigen des Blutharnstoffs auf 300 mg/%, Schlafsucht, Coma, Exitus nach 2—6 Tagen. 1,0 ccm/kg wurden überlebt. Es fanden sich Veränderungen der Leber und der Nieren (Nekrose der Arterien [3]). — *Wirth* und *Klimmer* (4) stellten warnende Reizerscheinungen beim Menschen fest bei Konzentrationen von 5 mg/Ltr. = 0,14%. Verfütterung ergab Reizung der Magenschleimhaut, subkutan erfolgten Schmerzreaktionen. — *C. L. M. Brown* (5) führt die erhebliche Toxizität von Dioxan auf zyklische Aether zurück, die teils in Verunreinigungen enthalten sind, teils in den Organen gebildet werden. — *Schrenk* und *Yant* (6) stellten eine ernstliche Vergiftung der untersuchten Tiere erst

nach höheren Dosen fest. Primäre Veränderungen waren: Nieren-Leberschädigung. — Über die resorptive Wirkung berichten *Fairley* und Mitarbeiter (7): 10 Tropfen beim Kaninchen und 5 Tropfen beim Meerschweinchen auf die rasierte Haut bewirken deutliche Veränderungen an Niere und Leber. — *Yant* (7) erzielte akute Vergiftung nach 3 stündiger Inhalation von Meerschweinchen mit 0,1—3 Vol. % Dioxan in der Luft. — Nach *E. Gross* waren von 28 Tieren nach 8 stdg. Inhalation einer Konzentration von 0,4—1,1 Vol. % 21 Tiere gestorben (7). — *Fairley* und Mitarbeiter (8) stellten Versuche über die Toxizität einiger Oxydationsprodukte des Dioxans an und erzeugten durch intravenöse Injektion und kutaner Verabreichung von Natriumoxalat ähnliche Schädigungen der Nieren und Leber wie bei Dioxanvergiftung entstanden waren. Cutane Äthyloxalatverabreichung erhöhte beim Kaninchen den Blutharnstoffgehalt, i. v. injiziertes diglykolsaures Natrium schädigte beim Kaninchen die Nieren ähnlich, aber schwächer als das Natriumoxalat. Bei der Endoxydation von Dioxan entstehen Oxalsäure und als Zwischenprodukt Diglykolsäure (8). — *Laug, Calvery* und Mitarbeiter (9) geben die letalen Dosen für Dioxan für Meerschweinchen mit 3,90 ccm/kg, Ratten 5,17 ccm pro kg., Mäuse 5,66 ccm/kg an. — Dieselben Verfasser schildern die Symptome im Tierversuch: Unmittelbar nach Verabreichung des Dioxans hinkten einige Tiere, schienen betäubt und hatten Zeichen muskulärer Inkoordination, erholten sich dann oft wieder, um aber doch nach mehreren Tagen in den Comazustand zu fallen und zu sterben. Bei höheren Dosen trat der Tod sofort ein, ohne zeitweise Erholung. Bei der Autopsie fanden sich hämorrhagische Gebiete in der Nähe des Pylorus. Die Blasen waren stark mit Urin gefüllt, der geringe Mengen von Eiweiß enthielt, aber nicht hämorrhagisch war. In einem Teil der Fälle waren ähnliche Veränderungen in Leber und Nieren wie bei der Diäthylenglykolvergiftung. (10). —

Barber (11) berichtet über 5 Todesfälle, die sich in einer englischen Kunstseidenfabrik binnen 14 Tagen ereignet hatten. Die Symptome waren Erbrechen, Rückenschmerzen, vorübergehende Besserung, Harnsperre, Coma. 5 bis 8 Tage nach Beginnen der Erscheinungen Exitus. Histologisch fand sich: eine schwere hämorrhagische Nephritis, zentrale Lebernekrose, Oedem und Blutfülle der Lungen und des Gehirns. Einer der Toten hatte nur 5 Tage mit Dioxan zu tun gehabt. (Behandlung von Celluloseacetatseidengarn mit Dioxan). Sämtliche Verstorbenen waren dem Dioxan am meisten ausgesetzt.

Aethylenglykol-mono-methyl-äther.

(Methylglykol).

Einmalige hohe Dosen oder mehrmalige kleine Dosen ergeben Nierenschädigung (1). Subkutan: Maus 3 mg/g Tod (Starrek) Chronische Zufuhr 0,5—2,0 ccm/kg durch Fütterung beim Kaninchen, Tod. Inhalation von 2,5 mg im Ltr., Tod nach einigen Tagen (1). — Nach *Wiley* und Mitarbeiter führt Methylglykol nicht zu Oxalsäurebildung (2). —

Vergiftungsfälle am Menschen berichten *Greenburg, Mayers, Goldwater, Burke, Moskowitz* (3). Verfasser stellten Untersuchungen in Fabriken zur Herstellung von steifen Hemdkragen an, nachdem in einer von diesen zwei darin beschäftigte Brüder wegen aplastischer Anämie in eine Klinik eingeliefert worden waren. In dem Betrieb wurden folgende Flüssigkeiten verwendet:

a) Methylglykol (33% ig), kombiniert mit denaturiertem Aethylalkohol.
b) Denaturierter Alkohol allein,
c) eine Mischung von Azeton und Methylalkohol.

Die Flüssigkeiten befanden sich in Bottichen, in die die Arbeiter die Kragen eintauchen mußten. Die Gefäße waren die meiste Zeit nicht mit einem Deckel verschlossen. Die Arbeiter trugen Gummihandschuhe bei der Arbeit. Es muß daher bei den Vergiftungsfällen in erster Linie an die Aufnahme des Glykoldampfes durch die Atemluft gedacht werden. Der Dampfdruck beträgt 7 mm Quecksilber bei 20° für Methylglykol. Die Quellen des Dampfes in der Luft des Arbeitsraumes waren folgende:

1. Offene Gefäße, in die die Kragen eingetaucht wurden.
2. Offene Schalen, die die angefeuchteten Kragen enthielten, bevor sie in die Kragen-Preßmaschine gelegt wurden.
3. Seichte Pfannen, die Lösung zum Wiederanfeuchten der Kragen enthielten.

Dazu führte die Hitze des Raumes zur Beschleunigung der Verflüchtigung der Lösungen. Dazu kamen noch die Dämpfe, die durch die Arbeit der Preßmaschinen entstanden. Außerdem war die Möglichkeit gegeben, daß sich die Abführwege der Ventilationseinrichtung mit Leinenfasern verstopften und dadurch der Wert der Ventilation herabgemindert werden konnte. Die Verfasser stellten nun Versuche an und analysierten die Luft nachdem die bestmöglichste Vorkehrung für Ventilation getroffen worden war: offene Fenster, gereinigte Ventilationsröhren. Die Preßmaschinen waren in vollem Betrieb. 2½ Stunden lang, untersucht wurden 35 Ltr. Luft.

Ergebnis: Methylglykol war zu 25 Teilen pro Million,
Aethylalkohol war zu 70 Teilen pro Million
enthalten.

Ein zweiter Versuch wurde unternommen unter anderen Bedingungen: Teilweise geschlossene Fenster. Dauer des Versuchs 2 Stdn., untersucht wurden 29,6 Ltr. Luft.

Es fanden sich: Methylglykol 76 Teile pro Million,
Aethylalkohol 215 Teile pro Million

Andere Beimengungen waren in derartig geringen Mengen vorhanden, daß sie zur Erklärung der Giftwirkung nicht berücksichtigt werden brauchen.

Von den beiden Substanzen, die in größerer Konzentration vorhanden waren, scheidet der Aethylalkohol aus, da er auch in dieser Konzentration nicht als toxisch zu betrachten ist.

Verfasser weisen auch auf einen von *Donley* beschriebenen Fall hin (Encephalopathie), der auf Grund von möglicher toxischer Einwirkung von Methylglykol entstanden war (45-jährige Frau, die in einem ähnlichen Betrieb beschäftigt gewesen war). Symptome waren: 3 Wochen, bevor die Patientin in eine Klinik eingeliefert wurde, klagte sie über unbestimmte Kopfschmerzen, extreme Schläfrigkeit, sodaß sie sogar über der Arbeit einschlief und Anteillosigkeit. Dann folgten Vergesslichkeit, Neigung einen Gedanken immer wieder zu wiederholen, Abbrechen des Gespräches mitten im Satz. Zeitweise bestand vollständige Desorientierung. Objektiv fanden sich unregelmäßige und ungleichgroße Pupillen, ungleiche Sehnenreflexe, spärlich erhaltener Fußklonus, mit Ataxie des Ganges und der oberen Extremität. Im Blut fanden sich 3,5 Mill. Erythrozyten, 85% Hämoglobin, 7000 Leukozyten (46% Lymphozyten).

Die Zahl der von den Verfassern selbst untersuchten Fällen betrug 19. (Alter 16 bis 26 Jahre).

Die klinische Untersuchung ergab: Vor allem Beteiligung des Nervensystems, geistige Verlangsamung, Hyperreflexie, Fußklonus, Tremor, besonders der Hände. Der Befund des übrigen Körpers war normal. Während alle Untersuchten ähnlich veränderte Blutbilder aufwiesen, konnte man sie auf Grund ihrer anderen Symptome in drei Gruppen einteilen:

1. 8 mit vollkommen negativem klinischem Bild, Patienten beklagten sich über keinerlei Erscheinungen und auch die objektive Untersuchung war ergebnislos.

2. 4 mit abnormen neurologischen Befunden, aber keinen subjektiven Beschwerden (Gesteigerte Reflexe, Tremor der Hände).

3. 4 mit Schläfrigkeitserscheinungen bezw. Ermüdung oder beides und positivem neurologischem Befund (gesteigerte Reflexe,

Tremor der Hände, zum Teil Klonus, geistige Verlangsamung). Die restlichen drei Fälle: der eine war eine *multiple Neuritis*. Der Patient war 3 Monate der Wirkung des Methylglykols ausgesetzt gewesen und wurde dann von der Arbeitsstelle entfernt. Bei der jetzigen Untersuchung wurde er dann miterfaßt, nachdem er ein Jahr lang nichts mit dem Methylglykol zu tun gehabt hatte. Er klagte über Schläfrigkeit und Müdigkeit. Objektiv waren gesteigerte Reflexe, Fußklonus und Tremor der Hände vorhanden.

Die anderen beiden Fälle boten das Bild einer *aplastischen Anämie* (berichtet von *Charles* und *Eliz. Parson*):

Zu Beginn der Erscheinungen bestand teilweise Narkose und Tremor der Hände. Auf Ansprechen reagierten die Patienten kaum, die Antworten erfolgten zögernd und nach einer verlängerten Reaktionszeit, so daß bei den Untersuchern die Frage auftauchte, ob die beiden Jungen geistig normal seien. Objektiv fanden sich: niedrige Erythrozytenwerte (2,7 Mill.) eine Leukopenie (bis zu 3200 Leukozyten). Nach der Wiederuntersuchung nach ihrer Entlassung erwiesen sie sich als geistig flink und intelligent. Es fand sich keine Spur mehr von ihrer früheren geistigen Langsamkeit.

Zum Blutbefund läßt sich noch folgendes sagen: Unternormale Erythrozytenwerte wurden in 6 Fällen festgestellt (außer den beiden obenerwähnten). Einerseits wurde ein Absinken der Erythrozytenwerte bei einer zweiten Untersuchung festgestellt, wenn der Untersuchte nach der ersten Untersuchung weiter beschäftigt worden war. Andererseits zeigte ein Fall nach der Entlassung ein Ansteigen der Erythrozyten von 4,01 Mill. auf 5,26 Mill. innerhab 2 Monaten.

Im allgemeinen waren die Hämoglobinwerte zu hoch im Verhältnis zur Erythrozytenzahl, was für das Vorhandensein einer Makrozytenanämie spricht. Das weisse Blutbild zeigte an Zahl keine wesentlichen Veränderungen (5000—13000). Allerdings fand sich bei jedem Untersuchten eine meist ziemlich große Linksverschiebung. Es fanden sich aber keine Myelozyten oder Myeloblasten. Blutungszeit, Blutgerinnung, Bilirubingehalt waren normal. Die Blutplättchenwerte bewegten sich teilweise etwas unter der Norm. Es bestanden keine besonderen Blutungsneigungen. Außer dem Blutbefund waren noch zu erwähnen, geistige Verlangsamung, Ermüdung, Tremor der Hände und abnorme Reflexe.

Auf Grund der vorhergehenden Untersuchungen wird die Zahl der bereits früher beschriebenen schädlichen Eigenschaften der Glykole (Niere, Leber, Zentralnervensystem) um einige weitere vermehrt, bezw. sehr wahrscheinlich gemacht, vor allem auf dem Gebiet der Blutbildung und -zusammensetzung. Klinisch bot die Vergiftung das Bild einer hyperchromen Anämie (makrozytär),

verbunden mit geringer Thrombopenie bei normaler Blutgerinnungs- und Blutungsreaktion, Linksverschiebung und relativer Lymphozytose. Nervöse Symptome waren Steigerung der Reflexe, Fußklonus, Tremor der Hände. Am psychischen Verhalten zeigten sich geistige Trägheit, Schläfrigkeit, Ermüdung.

Berichte über Untersuchung der Nieren- und Leberfunktion liegen bei den 19 Fällen nicht vor.

Als Forderung für den Reinheitsgrad der Luft in einem Betrieb, in dem mit Methylglykol gearbeitet wird, gilt eine Konzentration, die kleiner ist als 25 Teile pro Mill. der Atemluft. Nach Ansicht der Verfasser war die erwähnte Konzentration schon als toxisch zu bezeichnen. (3). —

Verfasser äußern sich später noch einmal über die vorhergehenden Untersuchungen und kommen zu folgendem Schluß: Die Toxische Substanz wurde bei der Herstellung von steifen Kragen verwandt. Es gibt aber noch viele andere Anwendungsarten der Lösung, die immer nur mit größter Sorgfalt benützt werden sollte (4).

Glykol-mono-äthyläther (Aetylglykol)

v. Oettingen und *Jirouch* (1) geben die letale Dosis für Mäuse mit 5,0 ccm kg an. *Starrek* (1) stellte den Tod der Tiere bei 3 mg/g fest. Inhalation von 5 mg/Ltr. bedingte Exitus nach 7 Stunden. *E. Gross* (1): mehrmalige Injektionen subkutan von 0,5 bis 2,0 ccm/kg ergaben Tod des Versuchstieres. Fütterung von 1,0 bis 2,0 ccm pro kg am Kaninchen ergab gleichfalls den Tod. Inhalationsversuch: täglich 8 Stdn. bei einer Konzentration von 5 mg/Ltr. = 0,1 Vol. % führte zum Tod der Kaninchen und Katzen nach 5—12 Tagen. — Letale Dosis nach *Laug, Calvery* und Mitarbeiter (2) für Meerschweinchen 2,79 ccm/kg, Ratten 3,46 ccm/kg, Mäuse 4,31 ccm/kg. — *Jirouch, v. Oettingen* (3) geben die letale Dosis für Mäuse mit 5 ccm pro kg bei subkutaner Injektion an. — *Laug, Calvery, Morris, Wooderson* (4) stellten fest, daß im Gegensatz zu Aethylenglykol Aethylglykol nicht zu sofortigen Erscheinungen führte. Bei fast allen Tieren bestand Hämaturie, bei einigen Tieren waren fast alle Rindentubuli degeneriert, bezw. nekrotisiert und tropfig (hydropisch) entartet. Über $^1/_3$ der Bowmann'schen Räume war erweitert und es bestand Blutfülle. Hämorrhagische Bezirke in Magen und Darm wurden gleichmäßig festgestellt.

Über gewerbliche Vergiftungen berichtet das *Faktory Departement* (2 Fälle): Angestellte Untersuchungen ergaben bei einer Arbeitszeit bis zu 13 Jahren keine Schädigungen der Untersuchten, außer bei den 2 Fällen (1934). In dem einen Fall fand sich eine schwach gelbliche Verfärbung der Lederhaut, im anderen Fall

leichte Erhöhung des Blutbilirubins und eine Spur von Eiweiß im Harn, was vielleicht ein Zeichen eines leichten Leberschadens war. (nach Ethel Browning). (5).

Glykol-mono-butyläther (Butylglykol).

v. Oettingen, Jirouch (1) fanden lokal am Frosch Reiz auf die Nervenendigungen und starken Reiz auf die Bindehaut. Bei der Maus führten 0,5 ccm/kg subkutan zum Exitus. — *E. Gross* (1) fütterte Kaninchen einmalig mit 1,0 –2,0 ccm/kg. Der Tod der Tiere erfolgte nach 22 bis 30 Stdn. *v. Oettingen, Jirouch* erhoben als Befund eine akute Nephritis. — *E. Browning* (2) gibt die letale Dosis für Mäuse mit 0,5 ccm/kg an.

Gewerbliche Schädigungen beschreibt das *Factory Inspectorate:* Ein Fall mit Hämaturie (es wurde aber gleichzeitig mit Butylkarbitol gearbeitet), einige Fälle mit Reizung der Augenbindehaut (1934). — *E. Browning* gibt einen Fall mit Kopfschmerzen an. (3).

Aethylen-chlor-hydrin.

Die Giftigkeit zeigt sich vor allem bei der Inhalation der Dämpfe. Beteiligt ist dabei vor allem das Nervensystem. Die Symptome treten erst nach einiger Zeit auf, nachdem der Untersuchte der Einwirkung des Aethylen-Chlor-hydrins ausgesetzt war. Neben den nervösen Symptomen traten örtliche Reizerscheinungen der oberflächlichen Schleimhäute und des tiefen Lungengewebes auf. (1) — *Koelsch* (2) führte Versuche mit Meerschweinchen und Katzen durch, wobei keines der Tiere sofort starb, obwohl hohe Konzentrationen eingeatmet wurden. Aber bereits bei niedrigen Konzentrationen von 4 mg im Ltr. starben Meerschweinchen in verschiedenen Zwischenräumen, nachdem sie den Einwirkungen nicht mehr ausgesetzt waren. Die Dos. let. min. gibt Verf. mit 3,6 mg/Ltr. für Meerschweinchen an (Durchschnittswert). Der Tod ereignet sich durch Atemlähmung, während des Lebens herrschen noch nervöse Störungen vor. Pathologisch fanden sich Veränderungen der Leber und Niere. Vergiftung durch die unverletzte Haut ist möglich. Es besteht eine latente Periode zwischen dem Beginn des Ausgesetztseins und dem Einsetzen der ersten Symptome. —

Verfasser beschreibt zwei Todesfälle. Der erste ereignete sich in einer Papierfabrik durch Einatmung von Dämpfen die während der Reinigung von Maschinenzylindern mit Aethylenchlor-hydrin entstanden waren. Verwendet wurde 1 Ltr.; gearbeitet wurde $2^1/_2$ Stdn. lang. Symptome: Erbrechen, schwerer Kopfschmerz, leichter Stupor, kein Fieber, schließlich Tod. Bei der Sektion fand sich: Lungenschädigung, Inflammation, verstreute kleine Geschwüre in der Schleimhaut der größeren Bron-

chien, vergrößerte und hämorrhagische Leber, die Nieren waren nicht beteiligt. Der zweite Fall war ein Arbeiter, der Linoleum mit einer schnell trocknenden Farbe, die Aethylen-chlor-hydrin enthielt, behandelte. Er zeigte sehr klar die latente Periode in der Entwicklung der Symptome: leichtes Aufstossen und Müdigkeit morgens, nachmittags Dyspnoischwerden. Tod am Abend.

Sektion: Lungenödem und Gehirnödem, akuter Magen-Darmkatarrh, Degeneration der Nieren, daneben Läsionen der Herzklappen und Aorta, Verkalkung der Arterien.

Einen dritten Fall beschreibt *Middleton* (1930). In diesem Fall scheint nicht nur das Einatmen der Dämpfe, sondern auch die Aufnahme durch die Haut mitgewirkt zu haben. Der Patient kam mit Wasser, welches gelöstes Aethylen-chlor-hydrin enthielt, in Berührung. Initialsymptome: Aufstossen, extreme Schläfrigkeit, Tod nach 12 Stdn., nachdem der Pat. von seinem Arbeitsplatz entfernt worden war.

Sektion: Grippepneumonieähnlich und eine narkotische Atemvergiftung.

Weniger schwere Fälle beschreibt *Koelsch* (einen in der Fabrik, wo sich der Todesfall ereignete). Symptome: nur leichte Reizung der Augen. Die anderen in einer Papierfabrik mit schwerem Erbrechen, Herzbeklemmung, Schwäche. Erholung nach einigen Tagen. Drei andere Kameraden von der Linoleumaffäre litten nur an Aufstossen.

Zwei weitere Fälle *(Factory Departement)*. Ein Patient litt an Schläfrigkeit und Aufstossen, der zweite, der damit beschäftigt war, Zellulose-acetat in Aethylen-chlor-hydrin zu lösen, litt an Erbrechen und Atemnot. (1932).

Es ergibt sich also beim Aethylenchlorhydrin:

1. In sämtlichen Fällen scheint das Vorhandensein von Körperschäden, die Vergiftung verstärkt zu haben: Alte pleuritische Verwachsungen, geheilte Lungen-Tbc., Herz- und Gefäß-Degeneration.

2. Von Bedeutung ist die große Verdampfungsoberfläche und hohe Temperatur, wie sie in beiden Fabriken vorhanden waren.

3. Die Berührung mit einer Lösung von Aethylen-chlor-hydrin und Absorption durch die Haut *(Middleton* und Tierexperiment von *Koelsch)* scheint einige Wichtigkeit für die Verstärkung der Inhalationswirkung zu haben. (3).

Propylenglykol

E. Gross (1); Maus 5 g/kg, Exitus unter Atemnot und Krämpfen. Kaninchen 12 mal in 14 Tagen 2,0 4,0 g kg, keinen Schaden. — *Weese-Hilgenfeldt* (2) 1 mal subkutan 10 ccm/kg

gleichfalls ohne Schädigung. — *Brown-Cartland* (2): Ratte i. m. 15,7 ccm/kg und subkutan 23,1 ccm/kg, Exitus. Chronische Fütterung von Kaninchen 50 mal 8 ccm/kg, keine Vergiftung. — *Seidenfeld-Hanzlik* (3): Junge Ratten wurden 140 Tage lang getränkt mit 1—10%iger Lösung (entsprechend 1,6—13,2 g pro kg) und es fanden sich keine Schädigungen. Bei Dosen von 6,3—7,4 g/kg i. m. bei Ratten und Kaninchen stellten sich Symptome ein, wie Verlust des Gleichgewichts, gefolgt von Depression und nach den höchsten Dosen (14,7 g/kg i. m.) trat Coma und Tod ein. —

Versuche am Menschen: *Butler-Bloomberg* (2) behandelten rachitischen Jungen $4^1/_3$ Monate lang mit Präparat, das Propylenglykol enthielt und gaben tägl. 15—30 ccm ohne daß irgendwelche Schädigungen auftraten. — *Lehmann-Neumann* stellten rasche Resorption vom Magen-Darmkanal fest und fanden eine narkotische Wirkung, die $^1/_3$ von der des Aethylalkohols ausmacht. Nur 45% der Gesamtdosis werden ausgeschieden. *Miura-Neubauer* stellten Paarung mit Glykuronsäure fest. (2). *Laug, Calvery* und Mitarbeiter (4) teilen über die Vergiftungssymptome mit: Bald nach Verabreichung von grossen Dosen zeigten die Tiere Verlust des Gleichgewichts, grosse Niedergeschlagenheit, Schmerzlosigkeit, Coma und schließlich trat der Tod ein nach einem verlängerten prämortalen Zustand. Die makroskopischen Veränderungen waren gering, ausser hämorrhagischen Bezirken im Dünndarm. Die Nieren zeigten minimale Veränderungen. Die Zellkerne waren pyknotisch und das Zytoplasma vakuolär degeneriert. Wenige Rindentubuli enthielten Eiweißrückstände oder lockere Zylinder, die Leber zeigte leichte Blutfülle. — *Aiazzi-Manzini (5)* gab die dos. let. min. für Propylenglykol mit 7,85 ccm/kg am Kaninchen, mit 13,9 ccm/kg an Ratten an bei i. m. Injektion. Bei i. v. Injektion für Kaninchen mit 4,50 ccm/kg für Ratten mit 11,6 ccm/kg. Verfasser kommt zu dem Schluß, daß Propylenglykol ungleich weniger giftig als Aethylenglykol ist. Dosen auf den Menschen umgerechnet würden 8—900 g pro die betragen. Deshalb käme ohne weiteres therapeutische Anwendung in Frage.

Diäthylenglykol-mono-äthyl-äther (Carbitol).

In großen Dosen Narkotikum. Oertliche Schädigung gering. Am Kaninchenauge Rötung der Bindehäute (*v. Oettingen* und *Jirouch* [1]). — *E. Gross* verfütterte 25%ige wässrige Lösung an Kaninchen und Katzen. Nur bei diesen war eine Reizung der Magen-Darmschleimhaut festzustellen, Einpinselung auf die Haut blieb ohne irgend eine Wirkung (1). — *v. Oettingen, Jirouch* (2) geben die dos. let. min. für Mäuse bei subkutaner Injektion mit 2,5 -5 ccm/kg an. *Hildebrandt* (Gießen) (3) fütterte 1 Kaninchen mit 7 g/kg. Nach 1 Std. trat tiefe Narkose ein, das Tier er-

holte sich vorübergehend, starb aber am nächsten Tag. Der Harn ergab deutliche Eiweißprobe. — *E. Gross* (4) verfütterte an Katzen 1,0—2,0 ccm/kg und die Tiere gingen unter Gleichgewichtsstörungen, Magen-Darm- und Lungenentzündungen nach einigen Tagen zugrunde. Auch bei subkutaner Injektion von 1—2 ccm/kg starben die Tiere nach 2 bezw. 8 Tagen (bei diesen Tieren war eine Glomerulitis und Zylinderbildung vorhanden). — *E. Browning* (5) schildert die deprimierende Wirkung auf das Zentralnervensystem und die leichte depressive Wirkung auf motorische Nervenfasern und isoliertem Skelettmuskel beim Frosch. Große Dosen machten die gleichen Schädigungen an den Nieren wie die anderen Glykolverbindungen. — *Laug, Calvery, Morris, Woodard* (6) berichten über die frühe Wirkung des Carbitols, die sehr ähnlich der von toxischen Dosen von Aethylalkohol ist. Nach Schwächezustand und Coma erfolgt der Tod innerhalb 1 bis 2 Tagen, je nach Größe der Dosis. Die Organe scheinen unverändert zu sein. Mikroskopisch: Bronchopneumonie, örtliche Myocarditis, örtliche Nekrosen in der Leber, vacuoläre Degeneration der Rindentubuli mit gelegentlichen Zylindern, sowohl im Mark als auch in der Rinde.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. *F. Flury* danken für die Überlassung des Themas und für die Übernahme der Berichterstattung, sowie für die erteilten Ratschläge, die mir immer freundlichst gewährt wurden.

Literatur

Abkürzungen:

Lehmann und *Flury:* Toxikologie und Hygiene der technischen Lösungsmittel, 1938, S. 192—219. (E. Gross).
E. Browning: Toxicity of Industrial Solvents. London 1937.
J. Ind. Hyg.: Journal of Industrial Hygiene.
J. A. M. A.: Journal of the American Medical Association.
Chem. Zentralbl.: Chemisches Zentralblatt.
Zbl. Gewerbehyg.: Zentralblatt für Gewerbehygiene und Unfallverhütung.
Ber. ges. Physiol.: Bericht über die gesamte Physiologie und experimentelle Pharmakologie.
Slg. Vergift. F.: Sammlung von Vergiftungsfällen (Fühner).
J. Pharm.: The Journal of Pharmacology and Experiment. Therapeut.
J. A. Pharm. A.: Journal of the American Pharm. Association.

Allgemeines:

1. J. Ind. Hyg. 21, 198, (1939).

Aethylenglykol:

1. Lehmann und Flury, S. 193, 194. 2. J. Ind. Hyg. 21, 173, (1939). 3. Zbl. Gewerbehyg. 17, 28. 4. Ber. ges. Physiol. 108, 169. 5. Ber. ges. Physiol. 113, 493. 6. Zbl. Gewerbehyg. 16, 228 (1939). 7. Lehmann und Flury, S. 194. 8. J. Pharm. 41, 405, 406 (1931). 9. J. Ind. Hyg. 21, 187, (1939). 10. Chem. Zentralbl. 1938, II, 2292. 11. J. Ind. Hyg. 21, Abstr. 191. (1939). 12. J. Ind. Hyg. 20, Abstr. 11 (1938). 13. J. Pharm. 42, 355 (1931). 14. Lehmann und Flury, S. 195. 15. J. A. M. A. 94, 1940 (1930). 16. J. Pharm. 42, 355 (1931).

Diäthylenglykol:

1. Lehmann und Flury, S. 198. 2. J. A. M. A. 109, 1519 (1937). 3. Ber. ges. Physiol. 104, 483. 4. J. Ind. Hyg. 21, 173 (1939). 5. Zbl. Gewerbehyg. 17, 28. 6. J. Pharm. 59, 93, (1937). 7. J. Ind. Hyg. 21, 186, (1939). 8. Chem. Zbl. 1938, II, 2292. 9. Chem. Zbl. 1938, II, 2299. 10. J. A. M. A. 109, 1536, (1937). 11. E. Browning 351. 12. Slg. Vergift. F. 9, A 718, 3. 13. J. A. M. A. 111, 922 (1939). 14. Slg. Vergift. F. 11, A 832, 33. 15. J. A. M. A. 111, 25 (1939). 16. Zbl. Gewerbehyg. 17, 53, (1940).

Triäthylen-glykol:

1. J. Am. Pharm. Ass. 29, 5—8, (1940).

Dioxan:

1. Lehmann und Flury, S. 199. 2. Lehmann und Flury, S. 200. 3. Chem. Zbl. 1936, II, 1574. 4. Lehmann und Flury, S. 199. 5. Chem. Zbl. 1938, II, 2299. 6. Chem. Zbl. 1937, I, 1977. 7. Lehmann und Flury, S. 200. 8. Chem. Zbl. 1937, I, 377. 9. Zbl. Gewerbehyg. 17, 27, (1940). 10. J. Ind. Hyg. 21, 187, (1939). 11. Lehmann und Flury, S. 202.

Methylglykol:

1. Lehmann und Flury, S. 205. 2. Chem. Zbl. 1938, II, 2292. 3. J. Ind. Hyg. 20, 134 (1938). 4. J. Ind. Hyg. 20, Abstr. 181.

Aethylglykol:

1. Lehmann und Flury, S. 207. 2. Zbl. Gewerbehyg. 17, 27 (1940). 3. E. Browning, S. 337. 4. J. Ind. Hyg. 21, 193 (1939). 5. Lehmann und Flury, S. 209.

Butylglykol:

1. Lehmann und Flury, S. 211. 2. E. Browning, S. 337. 3. Lehmann und Flury, S. 212.

Aethylen-chlor-hydrin:

1. E. Browning, S. 347. 2. E. Browning, S. 348. 3. E. Browning, S. 348—349.

Propylen-glykol:

1. Lehmann und Flury, S. 195. 2. Lehmann und Flury, S. 196. 3. J. Pharm. 44, 112 (1931). 4. J. Ind. Hyg. 21, 186, (1939). 5. Ber. ges. Physiol. 113, 493.

Carbitol:

1. Lehmann und Flury, S. 214. 2. E. Browning, S. 337. 3. Lehmann und Flury, S. 214. 4. Lehmann und Flury, S. 215. 5. E. Browning, S. 352. 6. J. Ind. Hyg. 21, 187, (1939).

Lebenslauf

Ich wurde am 25. Februar 1915 als Sohn des jetzigen Kriminalsekretärs Max Steudel und seiner Ehefrau Frieda, geb. Herpich in Hof geboren. Von 1925 bis 1934 besuchte ich die Oberrealschule zu Hof. Nachdem ich ein halbes Jahr Arbeitsdienst und ein Jahr freiwillig bei der Wehrmacht abgeleistet hatte, begann ich mein Medizinisches Studium im W. S. 1935/36 an der Universität Würzburg. Nach 5 Semestern legte ich die ärztliche Vorprüfung in Würzburg ab. Die nächsten 3 Semester studierte ich in Rostock, München und Freiburg. Mit Kriegsbeginn wurde ich wieder zum Militärdienst eingezogen, von wo ich später für die nächsten zwei Semester nach Wien, bezw. Würzburg zum Studium und zur Abschlußprüfung abkommandiert wurde. Das Examen bestand ich im Frühjahr 1940 in Würzburg.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich mich ausser den angegebenen Literaturstellen keiner anderen Hilfsmittel bedient habe.

Würzburg, den 22. Mai 1940.

Willi Steudel.